

Kronik obstruktif akciğer hastalığı akut alevlenmeli hastalarda prokalsitonin ve diğer akut faz belirteçleri

Procalcitonin and other acute phase reactants in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation

Cemil Civelek¹, İlhan Korkmaz¹, Şevki Hakan Eren¹, Fatma Mutlu Kukul Güven¹, Şule Karadayı¹, Ömer Tamer Doğan², Ziyne Çınar³, İnan Beydilli⁴

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

⁴Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi, Kayseri, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 16.07.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 09.12.2010

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmeli hastaların serum prokalsitonin (PCT) ölçümü ile diğer akut faz belirteçlerini karşılaştırmak ve klinikle ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Çalışma acil servise başvuran 122 KOAH akut alevlenmeli hasta ile yapıldı. Prokalsitonin (PCT) değeri <0.25ng/ml olanlar Grup1, PCT değeri ≥0.25 ng/ml olanlar Grup 2 olarak kabul edildi. Serum PCT seviyeleri, eritrosit sedimentasyon hızları (ESH), C-reaktif protein (CRP) değerleri ve beyaz küre (BK) değerleri ölçüldü. Hastaların yatış süresi, taburculuk ve mortalite durumları kayıt edilip PCT değerleri ile ilişkileri araştırıldı.

Bulgular: Hastalar Pnömoni (n=27), Mycoplasma/Chlamydia pnomonisi (n=11), ve izole KOAH alevlenmesi (n=84), olarak 3 gruba ayrıldı. Gruplara göre PCT ortalama değerleri sırasıyla 9.47 ± 8.1 ng/ml, 0.41 ± 0.2 ng/ml, 0.21 ± 0.05 ng/ml olarak bulundu. Olguların PCT değerleri ile CRP ve BK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunurken (sırasıyla p=0.001, p=0.005), PCT ile ESH arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05). Hastaların PCT ve CRP değerleri ile hastanede kalış süreleri arasında aynı yönlü ilişki saptandı (sırasıyla p=0.034, p=0.022). Eksitus olan hastalardaki PCT ortalama değeri 28.3 ± 27.5 ng/ml olup taburcu olanlara oranla anlamlı olarak yüksek bulundu (p= 0.012).

Sonuç: Elde ettiğimiz verilere dayanarak PCT'nin KOAH akut alevlenmeli hastalarda morbidite ve prognozunu belirlemede yararlı bir gösterge olarak kullanılabilirliği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, prokalsitonin, akut faz belirteçleri, acil servis.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to investigate the correlation between procalcitonin and other acute phase reactants, and also analyze their relationship with clinical situation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) acute exacerbations.

Materials and methods: The study was made with 122 acute COPD exacerbated patients, who were admitted to emergency service. Patients with below 0.25 ng/ml PCT value included Group 1, and the patients with PCT values ≥ 0.25 ng/ml Group 2. Serum procalcitonin levels, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) values and white blood cell (WBC) counts were measured. Also, patients hospitalization time and mortality rates were recorded and compared with PCT.

Results: Patients were divided in 3 groups according to their clinical diagnosis; Pneumonia (n=27), Mycoplasma-Chlamydia pneumonia (n=11) and the patients with only COPD exacerbation(n=84). Mean PCT values according to the groups were 9.47 ± 8.1 ng/ml, 0.41 ± 0.2 ng/ml, and 0.21 ± 0.05 ng/ml respectively. The relationship between PCT with CRP and white blood cell has been found between significant (p=0.001, p=0.005 respectively), whereas the relationship between PCT and ESR was nonsignificant (p=0.55). Procalcitonin and CRP had a positive correlation with the hospitalization time (p=0.034, p=0.022 respectively). The mean ± standard error of PCT for the patients who died was 28.3 ± 27.5 ng/ml, and the difference between patients who died or were discharged was statistically significant (p= 0.012).

Conclusion: PCT can be a useful indicator for morbidity and prognosis in COPD patients.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, procalcitonin, acute phase reactants, emergency service.

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Şevki Hakan Eren

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye Email: shakaneren@hotmail.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) giderek artan prevalans ve mortalite oranına sahip önemli bir halk sağlığı problemidir. Yılda 1-4 kez akut atakla hastanelerin acil servisine en yaygın başvuru nedenlerinden birini oluşturmakta ve ülke ekonomisine yük getirmektedir. KOAH akut atağı, stabil seyreden bir olguda nefes darlığında artış ve günlük performansta azalma, balgam miktarı ve renginde değişiklik, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya mental durumda bozulmanın eşlik edebildiği klinik kötüleşme dönemi olarak tanımlanır.^{1,2}

KOAH alevlenmelerinin doğru değerlendirilmesi ve etkin tedavi sağlanması için birçok belirteç çalışılmıştır. Bu çalışmalarda iki temel amaç hedeflenmiştir. Bunlardan birincisi belirteç ile KOAH alevlenmesinin şiddetini ölçmek, alevlenmedeki etiyolojik ajanı tahmin etmek ve belirtecin klinik bulgularla korelasyonuna bakmaktır. İkinci amaç ise verilen tedaviye karşı belirteçteki değişimi gözlemek ve oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgi vermek olarak tarif edilmiştir.³ Prokalsitonin yeni enflamasyon mediyatörlerinden biri olup enfeksiyonun ağırlığının belirlenmesinde, hastalığın prognozunu tahmininde ve tedaviye yanıtın tayininde yararlı bir göstergedir.⁴

Bu çalışmada; KOAH akut alevlenme ile acil servise başvuran hastalarda başvuru anındaki serum prokalsitonin (PCT) düzeyleri ile diğer akut faz belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve beyaz küre (BK) arasındaki korelasyon incelenmiş ve ayrıca belirteçlerin balgam kültür sonucu, hastanın prognozu ve klinik sınıflamasındaki (pnomoni, atipik pnomoni ve izole KOAH alevlenmesi) etkinliği değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Şubat - Mayıs 2009 tarihleri arasında KOAH akut alevlenme ile genellikle çevre hastanelerden ilk müdahaleleri yapılarak sevk edilen, bir kısmının ise doğrudan acil servisimize başvuran 122 hasta ile yapıldı. Laboratuvar parametrelerini etkilemeyen ek hastalığı olanlar (hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı) çalışmaya dahil edilirken, izole KOAH alevlenme ön tanısı ile sevk edildiği halde diğer dispne nedenleri tespit edilenler (bronşiyal astım, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner tromboemboli, göğüs travmaları, akciğer kanseri

vb.), PCT seviyesinde yüksekliğe neden olan aktif mantar enfeksiyonu olan veya gaita incelemesinde parazit tesbit edilen olgular dahil edilmedi. PCT ortalamalarının yaşlı veya yaşlı olmayanlarda farklılık gösterip göstermediğini belirlemek için hastalar dünya sağlık örgütünün yaşlı sınıflamasına göre 65 yaş veya altı (yaşlı olmayan) ve 65 yaş üstü (yaşlı) olarak iki gruba ayrıştırılıp PCT ortalamaları yö-nünden karşılaştırıldı.

Hastalar PCT değeri yönünden alt solunum yolu enfeksiyonu düşünülenler (Grup 2: PCT \geq 0.25 ng/ml) ve düşünülmeyenler (Grup 1: PCT <0.25ng/ml) olarak göre ikiye ayrıldı. Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastalar CRP, BK ve ESH ortalama değerleri yönünden karşılaştırıldı.

Hastalar klinik ve laboratuvar seyirlerinin farklı olması nedeniyle pnomoni, atipik pnomoni (Mycoplasma/Chlamydia) ve izole KOAH alevlenmesi olarak 3 gruba ayrıldı. Klinik olarak yüksek ateş, öksürük, balgam ve radyolojik olarak dansite artışı gösterenler pnomoni olarak kabul edildi. Atipik pnomoni için 2 cc venöz kan alınıp ELISA yöntemiyle Chlamydia ve Mycoplasma pnomonileri tanısı için IgM düzeylerine bakılıp pozitif olanlar bu gruba dahil edildi. Bu üç Grup PCT, CRP, ESH ve BK yönünden karşılaştırıldı.

İlk başvuru anında balgam verebilen 74 hastaya kültür antibiyogramı yapıp, kültürde üreme olanlar ve olmayanlar PCT, CRP, ESH ve BK yönünden karşılaştırıldı. PCT, CRP, BK ve ESH değeri ile yatış süresi arasında korelasyon analizi yapıp, ex olanlar ise çoklu regresyon analizine tabi tutularak belirleyici etmenler bulundu.

Çalışma için Yerel Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alındı.

İstatistiksel analiz

Çalışmanın verileri SPSS (Ver.16.0) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U, korelasyon ve regresyon analiz yöntemleri kullanıldı. Veriler tablolarda aritmetik ortalama, \pm standart hata, olgu sayısı ve yüzdesi şeklinde belirtilerek yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 122 hastanın 51'i (%41.8) kadın, 71'i (%58.2) erkek idi. Başvuranların en küçüğü 37

en büyüğü ise 94 yaşında olup yaş ortalaması 66.2 ± 9.9 yıl olarak hesaplandı. Hastaların PCT seviyeleri cinsiyetlerine göre karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Hastalar dünya sağlık örgütü tarafından yaşlılık sınırı olan 65 yaşa göre 65 yaş altı ve ≥ 65 olarak sınıflandırıldı. Altmışbeş yaş altı hastaların PCT değeri 2.0 ± 10.32 ng/ml, 65 yaş ve üstü hastaların 3.53 ± 26.55 ng/ml olarak ölçülmüş olup gruplar arası farklılık görülmedi ($p>0.05$).

Grup 1 (n=97), ve Grup 2 (n=25); CRP, ESH ve BK ortalama değerleri açısından karşılaştırıldıklarında, Grup 2’de yer alanların beyaz küre ve CRP ortalamaları Grup 1’dekilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.005$, $p=0.001$). ESH ortalama değeri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 1).

Hastaların klinik, laboratuvar bulguları ve akciğer grafisine dayanılarak 27 hastaya (%22.1) pnömoni tanısı kondu. Pnömoni tanısı alanların 10’unun balgam kültüründe üreme kaydedildi. Onbir (%9) hastada ise atipik pnömoni etkeni bulundu. Bunların 4’ünde Chlamydia, 8’inde Mycoplasma 1 hastada ise her ikisi birden tespit edildi. Seksendört (%68.8) hasta ise izole KOAH alevlenmesi olarak kabul edildi. Bu 3 grup PCT, CRP, ESH ve BK değerlerinin ortalamaları yönünden karşılaştırıldığında; PCT, CRP ve ESH için gruplar arası farklılık bulundu (Tablo 2). Mann-Whitney U testi ile ikili olarak karşılaştırıldıklarında CRP değeri pnömonilerde atipik pnömonili ve izole KOAH alevlenmesi kabul edilenlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.004$). PCT değeri de pnömonilerde izole KOAH olanlara göre

anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p=0.009$), ESH pnömonili ve izole KOAH kabul edilenlerde atipik pnömonilere göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.008$ ve $p=0.046$).

Çalışmaya alınan 122 hastadan balgam alınabilen 74’üne (%60.6) kültür antibiyogram yapıldı. 10 hastada mikroorganizma üredi. Dört hastada Pseudomonas Aeruginosa, 2 hastada Escherichia Coli, 2 hastada Stafilococcus Aureus, bir hastada Serratia Marcescens ve bir hastada Klebsiella Pnömonia bulundu. Balgam kültüründe üreme olan ve olmayanlar belirteçlerle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$, Tablo3).

Eksitus olanlar ile taburcu edilen olguların başvuru anındaki plazma PCT, CRP, ESH ve BK ortalamaları karşılaştırıldığında, eksitus olanların başvuru anındaki PCT değeri ile taburcu olanların başvuru anındaki PCT değeri arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0.012$, Tablo 4).

Yattığı gün sayısı ile PCT ve CRP arasında çoklu analiz testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunurken ($p=0.034$, $p=0.022$ sırasıyla), ex için yapılan çoklu analiz testinde ise anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır.

Tablo 1. Grup1 ve 2’nin CRP, ESH ve BK yönünden karşılaştırılması

	Grup 1 (n=97)	Grup 2 (n=25)	p
CRP (mg/L)	47.4 ± 6.1	63.1 ± 27.5	0.001
ESH (mm/saat)	20.6 ± 2.2	32.9 ± 6.8	0.211
BK (/µL)	12527 ± 581.4	15900 ± 1384	0.005

Mann-Whitney U testi

Tablo 2. Pnömoni, Mycoplasma/Chlamydia pnömonisi ve izole KOAH alevlenmesi gruplarının PCT, CRP, ESH ve BK yönünden karşılaştırılması (Ortalama ± SH)

	Pnömoni (n=27)	Mycoplasma/Chlamydia Pnömonileri (n=11)	İzole KOAH alevlenmesi Grubu (n=84)	p
PCT (ng/ml)	9.47 ± 8.1	0.41 ± 0.2	0.21 ± 0.05	0.034
CRP (mg/L)	120.72 ± 26.44	26.37 ± 12.03	50.136 ± 6.66	0.01
ESH (mm/saat)	33.62 ± 6.16	8.9 ± 4.39	21.56 ± 2.44	0.019
BK (/µL)	15426 ± 1380	12290 ± 1575	12630 ± 6273	0.056

*Kruskal- Wallis testi

Tablo 3. Balgam kültür sonuçları ile biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırılması (Ortalama ± standart hata)

	Balgam kültür sonucu		p*
	Üreme var	Üreme yok	
PCT (ng/ml)	0.91 ± 0.71	4.07 ± 3.46	>0.05
CRP (mg/L)	93.2 ± 35	67.9 ± 12.2	>0.05
ESH (mm/saat)	27.1 ± 10.8	24.3 ± 3.0	>0.05
BK (µL)	11380 ± 1210	14056 ± 901	>0.05

*Kruskal- Wallis testi ile

Tablo 4. Taburcu edilen ve ex olan olguların PCT, CRP, ESH ve BK yönünden karşılaştırılması (Ort ± SH).

	Taburcu edilenler (n=114)	Eksitus olanlar (n=8)	p*
PCT (ng/ml)*	0.45 ± 0.18	28.3 ± 27.5	0.012
CRP (mg/L)	59.13 ± 7.42	127.49 ± 58.19	0.266
ESH (mm/saat)	22.04 ± 2.25	39.75 ± 12.69	0.149
BK (µL)	13152 ± 583.29	14162 ± 1542.6	0.399

*Mann-Whitney U testi

TARTIŞMA

Prokalsitonin, sağlıklı insanların plazmasında saptanamayan (<0.05 ng/ml) bir kalsitonin prohormonudur. İlk olarak Bohuon ve ark. Gustave-Roussy enstitüsünde kalsitonin hormonuna karşı bir monoklonal antikor araştırması yaparken bir prohormon olan PCT'yi bulmuşlar ve daha sonra 1991 Körfez Savaşı'nda bu belirtecin yanıklı hastaların klinik değerlendirilmesi için kullanılmasını önermişlerdir. Gendrel, Dandona, Smith ve Davis ile ayrı ayrı yaptıkları ortak çalışmalar sonucunda PCT hormonunun pediatrik enfeksiyöz hastalarda, endotoksin verilenlerde, meliosis hastalarında ve malarialılarda yükseldiğini belirleyerek bu belirtecin enfeksiyon hastalıklarının taramasında kullanılabileceğini keşfetmişlerdir.⁵

Genç ve ark.⁴ 79 çocuk hastayı kapsayan çalışmalarında olguları bakteriyel (26 olgu), viral (18 olgu) ve kontrol grubu (35 olgu) olarak üçe ayırmış, çalışma sonunda gruplar arasında PCT ile cinsiyet ve yaş arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Stucker ve ark. 75 yaş üstü ve enfeksiyonu olan 280 hastayı incelemişler ve PCT değerleri ile yaş ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.⁶ Yaptığımız çalışmada da cinsiyet ve yaş grupları ile

PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Andreola B. ve ark.⁷ acil servise başvuran 0-3 yaş arası 94 febril infantla yaptıkları çalışmada; PCT, CRP ve BK düzeylerini, ciddi bakteriyel enfeksiyon tespit ettikleri hastalarda ciddi olmayan bakteriyel enfeksiyon grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Taşçı ve ark.⁸, KOAH akut alevlenmeli hastalarda enflamatuvar yanıtı belirlemede serum PCT seviyelerinin kontrol grubuna göre yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olduğunu göstermişlerdir. Sin ve ark.⁹ları KOAH akut atakta yüksek serum lökosit değerlerinin, atağın şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığını göstermişlerdir. Gan ve ark.'ları¹⁰ da artmış lökosit değerinin KOAH akut atakta sistemik enflamasyonun artışı ve atağın ağırlığını yansıttığını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda Grup 2'deki olgularda BK ve CRP değerlerinin Grup1'dekilere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu tespit ettik. Bu, KOAH alevlenme ile başvuran hastalarda ASYE varlığının belirlenmesinde PCT ile BK ve CRP birlikteliğinin önemini gösterebilir.

KOAH akut alevlenmelerinde birçok presipitan faktörlerle beraber bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, hava kirliliği, tozlar ve sigara kullanımı önemli rol oynar. Vakaların yaklaşık %30'unda etiyolojik ajan tespit edilemez. KOAH akut alevlenmenin etiyolojisinde bakteriyel etkenin belirlenmesi gereksiz antibiyoterapi kullanımını, antibiyotik direncinin ortaya çıkmasını ve hasta maliyetlerinin artmasını önler.^{11,12} Literatürde pnömonili hastalarda yapılan çalışmalarda, pnömoninin yol açtığı enflamatuvar yanıtı göstermede serum PCT seviyelerinin yüksek duyarlılık ve özgüllüğünün olduğu gösterilmiştir.¹³⁻¹⁵ Aynı zamanda bakteriyel kökenli pnömonileri viral pnömonilerden ayırt etmede serum PCT seviyelerinin oldukça yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olabileceği öne sürülmüştür.¹³ Hedlund ve ark.¹⁴ toplum kökenli pnömonisi bulunan 96 hasta ile yaptıkları çalışmada tipik, atipik ve etkeni izole edilemeyen gruplarda CRP ve PCT değerlerini hastaların tanısı ve prognozdeki yerleri yönünden karşılaştırmışlar. Dokuz hastaya atipik pnömoni, 27 hastaya ise başlıca *S.pneumonia*'nın neden olduğu tipik bakteriyel pnömoni tanısı konmuş olup gruplar arasında PCT seviyeleri arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Bir başka çalışmada, etken tespit edilen toplum kökenli pnömonilerin etken tespit

edilemeyen pnomonilerden ayrımının yapılmasında en yüksek sensitivite ve spesifiteye PCT'nin sahip olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Simon ve ark.'nın yaptıkları bir meta-analiz çalışmasında PCT seviyelerinin tanısal doğruluk oranının CRP'ye göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.¹⁶ Poyrazoğlu ve ark.¹⁷ bakteriyel pnomoni grubunda başlangıç ESH düzeylerinin, 8-10. gün ESH düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmişler, bakteriyel olmayan pnomonilerde ise bu iki dönem ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda, pnomonili grupta CRP değeri atipik pnomonili ve izole KOAH alevlenmeli gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. PCT ise sadece pnomoni ve izole KOAH alevlenmesi olan gruplar arasında anlamlı yüksek bulunurken, ESH pnomoni ve izole KOAH alevlenmesi olanlarda atipik pnomoni kabul edilen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 2). Çalışmamızın sonucunda bakteriyel pnomonilerin tespitinde PCT ile CRP ve ESH uyumluluk gösterirken BK ile bir uyumluluk görülmemiştir. Fakat çalışmamızdaki pnomoni tanısı konan hastaların BK ortalaması diğer iki gruba göre yüksek bulunmuştur. Bakteriyel etkenin varlığını belirlemede BK'deki nötrofil yüksekliğinin de çalışmaya eklenmesi ile BK'nin tanısal değerini saptamada farklı sonuçlar elde edilebilir.

Chang ve ark.¹⁸, KOAH akut alevlenmeli ve bakteriyel patojen için pozitif balgam kültürü hastaların kayda değer yüksek PCT değerleri olduğunu göstermişlerdir. Benzer sonuç aynı araştırmacının diğer bir çalışmasında da bulunmuştur.¹⁹ Genç ve ark.⁴ çalışmalarında kültür pozitif olan ve olmayan bakteriyel enfeksiyonlu hastaların PCT ve diğer parametrelerini karşılaştırmış ve aralarında önemli farklılık olmadığını tespit etmişlerdir. Daubin ve ark.²⁰ KOAH akut alevlenme nedeniyle mekanik ventilatör ihtiyacı olan 39 hastadan 29'undan balgam kültürü almış ve 5 hastada bakteriyel etken tespit etmişlerdir. Balgam kültüründe üremesi olan ve olmayan hastalar PCT alt solunum yolu sınır değerlerine göre gruplandırılıp karşılaştırıldıklarında gruplar arası farklılık bulunmamıştır. Ferah ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kültür pozitif olan hastalarda CRP ve PCT seviyeleri kültür negatif hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.²² Bizim yaptığımız çalışmada ise balgam

kültür sonuçları ile serum PCT, ESH, CRP ve BK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Çalışmamızda sadece direkt balgam yöntemi ile etiyolojik ajan tespiti yönteminin kullanılması kültür sonuçlarını etkilemiş olabileceğinden belirteçlerle arasındaki istatistiksel sonuçları etkilemiş olabilir.

Taşçı ve ark.⁷⁸ serum PCT değerleri ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır. Bir başka çalışmada hastanede kalış süresi ile CRP ve PCT arasında bir ilişki bulunmazken copeptin ile arasında korelasyon saptanmıştır.²² Çalışmamızda hastanede kalış süreleri ile PCT ve CRP değerleri arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Gavazzi ve ark.²³ PCT değerinin ≥ 0.5 ng/mL olduğu enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan tüm 75 yaş üstü hastalarda 30 günlük mortalite ile korelasyonu araştırmışlar, çalışma sonunda PCT seviyesi ≥ 0.5 ng/mL olanlarda mortalite oranını 24.5 kat yüksek bulmuşlardır. Rammaert ve ark.²⁴ KOAH nedeniyle yoğun bakıma yatırılan hastalarda klinik bulgular ile BK, PCT ve CRP değerlerine bakarak Cox analizi ile prognozla ilişkisini araştırmışlar. Çalışma sonunda PCT düzeyi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir. Taşdelen ve ark.²⁵ ex olanlarla taburcu olanlar arasında PCT değeri açısından istatistiksel olarak bir fark bulamamışlardır. Çalışmamızda ex olanlar ile laboratuvar belirteçleri arasında korelasyon analizi yapıldığında sadece PCT ile korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır. Sonuçta PCT değerlerinin hastalığın prognozunu göstermede daha iyi bir belirteç olduğu söylenebilir.

Çalışmamızı sınırlayan noktalar; hastanemiz 3. basamak sağlık kuruluşu olması nedeniyle hastalar çoğunlukla ileri evre KOAH olduklarından klinik olarak sınıflandırılmamışlardır. Ayrıca balgam kültürü için hastanın acile geldikleri andaki balgamları alınabilmiş olması etkin bir balgam kültürünün yapılmasını kısıtlamıştır.

Sonuç olarak KOAH akut atağı ile başvuran hastalarda serum PCT düzeylerinin ölçümü hastalığın şiddetinin belirlenmesinde, prognoza yönelik tahminde, antibiyotik tedavisine karar vermede yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117(5):398-401.
2. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003;41 (1):46-53.
3. Lacoma A, Prat C, Andreo F et al. Biomarkers in the management of COPD *Eur Respir Rev* 2009; 18(1): 96-104.
4. Genç H. Çocukluk çağı infeksiyonlarının tanı ve takibinde prokalsitonin, neopterin ve CRP' nin yeri. *Uzmanlık Tezi. Isparta* 2003.
5. C.Bohuon. A brief history of procalcitonin. *Intensive Care Med* 2000; 26(2):146-7.
6. Stucker F, Herrmann F, Graf JD et al. Procalcitonin and infection in elderly patients. *J Am Geriatr Soc (JAGS)* 2005;53(10):1392-5.
7. Andreola B, Bressan S, Callegaro S et al. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(8):672-7.
8. Taşçı C, Balkan A, Karadurmuş N et al. The importance of serum procalcitonin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Turk J Med Sci* 2008; 38(2):139-44.
9. Sin Don D, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? *Circulation* 2000;107(11):1511-9.
10. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: A systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004;59(7):574-80.
11. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax* 2006;61(3):250-8.
12. Müller B, Prat C. Markers of acute inflammation in assessing and managing lower respiratory tract infections: focus on procalcitonin. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 (Suppl 9): 8-16.
13. Toikka P, Irjala K, Juven T et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin 6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(7): 598-602.
14. Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-Reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection* 2000;28(2):68-73.
15. Taşçı C, Deniz Ö, Tozkoparan E et al. Toplum kökenli pnömonilerde serum prokalsitonin değerleri ile diğer akut faz belirteçleri ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ilişki. *Toraks Dergisi* 2007;8(3):156-62.
16. Simon L, Gauvin F, Amre DK et al. Serum procalcitonin and C-Reactive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *CID* 2004; 39(2):206-17.
17. Poyrazoğlu MH, Per H, Öztürk M et al. Çocukluk çağı pnömonilerinde serum prokalsitonin düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 46(2): 169-76.
18. Chang C, Yao WZ, Chen YH et al. The changes and clinical implications of serum procalcitonin in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi* 2006; 29(7): 444-7.
19. Chang C, Yao WZ, Chen YH et al. Value of serum procalcitonin in diagnosing bacterial lower respiratory tract infections in people with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2006; 38(4):389-92.
20. Daubin C, Parienti JJ, Vabret A et al. Procalcitonin levels in acute exacerbation of COPD admitted in ICU: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2008, 8:145-8.
21. Ece F, Kılıçkan L, Aytaç J et al. Solunum yetmezliği ile yoğun bakıma yatırılan KOAH hastalarında infeksiyonu değerlendirmede CRP ve prokalsitoninin etkisi. *Akciğer Arşivi* 2009;10(1):13-7.
22. Stolz D, Christ-Crain M, Morgenthaler NG, et al. C-peptin, C-Reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD. *Chest* 2007;131(4):1058-67.
23. Gavazzi G, Stucker F, Herrmann F, Graf JD, Michel JP. Procalcitonin, predictor of early mortality in very old patients. *Ann Gerontol* 2009;2(3):75-8.
24. Rammaert B, Verdier N, Cavestri B et al. Procalcitonin as a prognostic factor in severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* 2009;14(7):969-74.
25. Taşdelen NF, Bayram N, Portakal OA et al. Yoğun bakım ünitesinde sepsis ve SIRS olgularında prokalsitoninin tanıdaki rolü. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3(1):43-7.